

II. ИНДУЦИРОВАННЫЙ МУТАЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС

О ДЕЙСТВИИ ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ НА ЧАСТОТУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЛЕТАЛЬНЫХ МУТАЦИЙ И ХРОМОСОМНЫХ РАЗРЫВОВ

К. В. Ватти, И. М. Януш

В проблеме комбинированного действия ионизирующих излучений и других физических и химических факторов особое место занимает вопрос о последствии, т. е. возможности изменения первичного генетического эффекта ионизирующего излучения с помощью различных дополнительных воздействий, применяемых в разные сроки после облучения. Исследования такого рода позволяют, с одной стороны, составить более полное представление о механизме действия радиации на клетку и, с другой, открыть новые возможности в изучении мутационного процесса. Проведенные за последние годы многочисленные исследования позволили сформулировать современное представление о механизме действия радиации на живые системы, о развитии повреждения во времени, возможности репарации этого повреждения и о явлении последствия.

Как же проявляются эти общие закономерности в генетическом и цитогенетическом эффекте ионизирующей радиации, в ее генетическом последствии?

Радиационное поражение наследственных структур клетки протекает на нескольких уровнях: физическом, химическом и цитогенетическом — и проявляется в следующих процессах (Свенсон, Килман, 1958; Дубинин, 1961):

1) первичные физические процессы, связанные с проникновением в клетку квантов энергии и образованием ионов;

2) вторичные физические процессы, проявляющиеся в поглощении энергии ядерными структурами клетки, возникновении метастабильных состояний, миграции энергии по микроструктурам, консервации энергии;

3) первичные радиохимические реакции, приводящие к появлению короткоживущих свободных радикалов (HO_2 , OH и др.) и ионов и возможному нарушению молекул ДНК за счет разрывов гликозидных, эфирных и межнуклеотидных связей;

4) вторичные радиохимические реакции, связанные с появлением долгоживущих радикалов;

5) процесс нарушения метаболизма и химизма (цитогенетический уровень), ведущий к появлению хромосомных повреждений — разрывов и точковых мутаций.

Целостность хромосомы осуществляется за счет двух типов связей: ионных и ковалентных.

Ионные связи, по представлениям Мейзиса (Mazia, 1954), объединяют отдельные небольшие блоки в целостную хромосому за счет бивалентных катионов Са и Mg. В экспериментах с воздействием этилендиаминтетрауксусной кислотой, удаляющей ионы Са и Mg, он получил резкое увеличение количества хромосомных разрывов.

Предполагается, что связи в молекуле ДНК, разрывающиеся радиацией, ковалентной природы. К этой категории относится, в частности, и главный результат действия облучения — распад пуриновых и пиримидиновых оснований, что может приводить к их заменам. Замены оснований, по современным представлениям, лежат в основе молекулярного механизма мутаций (Фриз, 1962). Разрывы ионных и ковалентных связей, вызванные облучением, ведут себя по-разному. Еще Кэтчесайд и Ли (Catcheside, Lea, 1945) высказали предположение о существовании двух типов разрывов хромосом: быстро и медленно закрывающихся. Позднее это предположение было подтверждено и уточнено Вольфом и Луипольдом (Wolff, Luippold, 1956), которые пришли к выводу, что короткоживущие разрывы с продолжительностью существования около 1 мин — это разрывы ионных связей, а долгоживущие, существующие от $\frac{1}{2}$ до 2 ч и требующие для своего закрытия источник энергии, — разрывы ковалентной природы.

Учитывая все вышесказанное, следует прийти к выводу, что генетический эффект излучения (мутация, хромосомный разрыв) не мгновенный акт, а цепной процесс, текущий во времени и имеющий обратимый характер. Отсюда создается возможность влияния на процессы возникновения мутаций, и в первую очередь хромосомных перестроек, — ускорение репарации или усугубление генетического поражения.

Существует ряд гипотез, объясняющих растянутость и обратимость мутационного процесса. М. Е. Лобашев (1947) предложил физиологическую (паранекротическую) гипотезу мутационного процесса, согласно которой образование мутации происходит во времени как следствие неосуществленной репарации в исходное состояние в результате обратимой денатурации молекул. По Мак-Элрою и Свенсону (McElroy, Swanson, 1951), ген на пути к мутантному состоянию находится в активированном, полустабильном состоянии, из которого его может вывести какой-либо даже слабо действующий фактор. Свенсон (1956) имел представление о двух типах разрывов хромосом — первичных (осуществленных) и потенциальных (латентных). Первичные разрывы при расхождении концов хромосом превращаются в делеции, а в случае перекомбинации в новом порядке — в транслокации; соединение в прежнем порядке приводит к восстановлению исходного состояния. Потенциальные разрывы — более слабые повреждения хромосом, способные в зависимости от внутриклеточных условий или не реализовываться или превращаться в истинные. В. И. Корогодии и Н. В. Лучник (1960) предложили сходную гипотезу, согласно которой непосредственным следствием облучения являются потенциальные повреждения, которые с вероятностью меньше единицы в определенное время и в соответствующих условиях могут реализоваться в истинные повреждения. На реализацию повреждений может влиять общее состояние клетки, зависящее от разных факторов, в том числе и от лучевого повреждения всего протопласта. Очевидно, к условиям, влияющим на реализацию разрывов хромосом, следует отнести в первую очередь генотип клетки, так как именно он в значительной мере определяет ее реакцию на любое внешнее воздействие.

Таким образом, изложенные гипотезы имеют общие исходные принципы, характеризующиеся двумя положениями: 1) мутационный процесс растянут во времени, 2) наследственные структуры клетки могут нахо-

даться в метастабильном состоянии, из которого под влиянием содействующих условий они или возвращаются в исходное состояние или переходят в новое (мутантное) состояние равновесия. Если это так, то действуя в разные сроки после облучения различными факторами, можно менять генетический эффект радиации. Для таких дополнительных воздействий использовались различные химические и физические факторы: кислород, влажность, температура, ультрафиолетовые и инфракрасные лучи, большая группа «защитных» соединений, колхицин, цианистый калий и т. п. (см. обзор Сидорова и Хвостовой, 1960). Мы остановимся лишь на влиянии температуры. Этому вопросу посвящена большая серия работ.

Первым доказательством возможности изменения генетического эффекта радиации путем дополнительного температурного воздействия после облучения была работа М. Е. Лобашева и М. Т. Павловца (1937), в которой показано увеличение количества летальных мутаций и транслокаций при длительном воздействии температуры на облученных личинок дрозофилы.

В дальнейшем в многочисленных работах были получены другие факты влияния высокой и низкой температуры на генетический и цитогенетический эффект облучения, но результаты этих исследований оказались крайне противоречивыми. Так, воздействию высокой температурой после облучения в одних случаях повышалась частота хромосомных aberrаций (Sax, Enzmann, 1939; Luther, Caldecott, Hayden, 1948; Kato Hayashi, 1953), а других — понижало (Luther, Caldecott, Hayden, 1948; Gelin, 1953, 1956; Gaul, 1957); низкая температура или увеличивала количество aberrаций (Gelin, 1953, 1956; Ehrenberg, 1955; Stange, 1956) или уменьшала (Sax, Enzmann, 1939; Stange, 1956). В ряде случаев не удалось выявить какого-либо влияния температуры на частоту индуцированных радиацией хромосомных aberrаций (Sax, 1947; Kaplan, 1951).

Что касается регистрируемых генетическим методом мутаций, то здесь нет единообразия. Так, высокая температура может как увеличивать их частоту (Caldecott, Luther, 1951; Ватти, 1961, 1963), так и понижать (Ehrenberg, 1955; Ehrenberg, Lunquist, 1957). Частота первичного пересхождения хромосом увеличивается при дополнительном воздействии высокой температурой (Тихомирова, 1961).

Несмотря на противоречивость приведенных фактов, из них можно сделать один общий вывод: высокая и низкая температуры, применяемые после облучения, могут изменять генетический эффект ионизирующей радиации и вскрывать ее последствие.

Различия в действии температуры можно объяснить разными причинами. Так, играет роль специфика объекта — та температура, которая выходит за норму реакции одного организма, может являться южной для другого. Существенное значение имеют и сроки температурных воздействий: если оно приходится на тот период, когда еще не закрылись разорванные облучением связи, вероятность изменения генетического эффекта излучения выше, нежели в том случае, когда оно применяется в период после закрытия связей. Большое значение имеет стадия деления клетки, на которую производится воздействие. Последствие установлено для делящихся клеток и не найдено для неделящихся (Ватти, 1961). Существенным моментом является также и физиологическое состояние объекта. Так, в большинстве случаев при облучении семян и последующем намачивании дополнительное воздействие влияет лишь при условии применения его вскоре после облучения. Однако М. М. Тушнякова (1958) показала, что действие низкой температуры на облученные семена чины, 6 лет находившиеся в состоя-

нии покоя, приводит к увеличению количества aberrаций. Небезразлично и качество излучения. Так, Эренбергом (1956) было показано, что низкая температура, примененная после облучения, не изменяет эффект нейтронов, но эффективна при рентгенооблучении. Это свидетельствует о том, что повреждение в случае воздействия нейтронами происходит в момент поглощения энергии.

Учитывая вышеизложенные соображения, не следует и ожидать однозначности результатов в опытах по дополнительным температурным воздействиям, так как в них использовались и разные объекты, и разные сроки воздействия, и различные температурные уровни, и разнообразные фазы клеточного цикла. Для получения идентичных фактов в исследованиях такого рода необходимо строго учитывать специфику объекта, сроки воздействия, температурный уровень и стадию деления клетки.

В экспериментах по дополнительным воздействиям после облучения могут быть выявлены факторы, дифференцированно действующие на образование точковых мутаций и хромосомных aberrаций при воздействии радиации. Однако этот аспект не нашел еще достаточного освещения в литературе, особенно касающийся животных объектов. Известно лишь, что длительное воздействие низкой температурой на облученных личинок дрозофилы приводит у них к увеличению количества летальных мутаций и транслокаций (Лобашев и Павловец, 1937). В одной из наших работ (Ватти, 1961) было показано, что при действии на личинок дрозофилы высокой температурой через 1 ч после облучения рентгеновыми лучами в дозе 1500 р происходит увеличение частоты летальных мутаций в два раза, по сравнению с их суммарным эффектом при воздействии температуры и рентгеновых лучей порознь.

Однако регистрируемые генетическим методом рецессивные сцепленные с полом летальные мутации представлены как хромосомными перестройками, так и точковыми мутациями, и удельный вес тех и других часто остается неизвестным. Таким образом, использованная методика не позволяла судить о том, каков характер тех скрытых повреждений хромосом, которые выявляются дополнительным температурным воздействием: генные ли это мутации, хромосомные aberrации или те и другие.

Для ответа на этот вопрос нами были проведены дальнейшие исследования. Прежде всего мы остановились на малой дозе рентгеновых лучей — 100 р. Такая доза была выбрана на основании работ Н. П. Дубинина и других (1941) и Валенсия (Valencia, 1953), в которых было показано, что доля хромосомных aberrаций в тех летальных мутациях, которые регистрируются генетическим методом, меняется с дозой облучения: при больших дозах порядка 3000—6000 р они составляют от 20 до 30% от общего количества мутаций, при относительно малых (500—700 р) — от 5 до 15%. Следовательно, те летальные мутации, что возникают при облучении малыми дозами, в основном представлены точковыми мутациями, и, используя эти дозы с последующим температурным воздействием и получив явление последствия, мы могли бы говорить, что оно касается в данном случае точковых мутаций.

В своей работе мы использовали генетические методики, позволяющие учитывать частоту рецессивных сцепленных с полом летальных мутаций и хромосомных разрывов. Частота летальных мутаций и хромосомных разрывов была изучена одновременно в четырех сериях опытов: 1) без воздействия (фон), 2) облучение дозой 100 р (при следующих условиях: напряжение — 178 кв, сила тока — 10 ма, фокусное расстояние — 60 см, без фильтра, экспозиция 2.4 мин), 3) воздействие темпе-

ратурой 37° в течение 6—8 ч, 4) воздействие температурой 37° в течение 6—8 ч через 1 ч после облучения. Каждый вариант опыта имел 3 повторности, давшие однотипные результаты, вследствие чего в таблицах приводятся данные, сводные по всем повторностям.

Во всех случаях воздействию подвергались личинки дрозофилы: в возрасте 100 ± 5 ч, половые клетки которых находятся на стадии сперматогоний и сперматоцитов I порядка.

Для изучения частоты сцепленных с полом рецессивных летальных мутаций была использована линия дрозофилы Кантон-С дикого типа. Вылетевшие из личинок самцы и много индивидуумов скрещивались с двумя заржавыми самками: Muller-5. По отсутствию симптомов дикого типа в культурах F_2 судили о наличии летальной мутации.

Для изучения частоты хромосомных разрывов использовалась линия дрозофилы с кольцевой X-хромосомой. Известно, что разрываясь концы такой хромосомы обязательно так или иначе соединяются. Если обломившиеся концы присоединяются к хромосоме сестринской, то образуется дидетрическая хромосома, которая претерпевает в последующих поколениях детерминацию. В результате у самок образуются личинки без X-хромосомы, а у самцов — личинки, являющиеся самцами XO, несущие только X-хромосому материнского происхождения. У хромосомы отца. По количеству таких исключительных личинок можно судить о частоте разрывов кольцевой X-хромосомы.

Одновременно с этой линией на X-хромосоме была выделена большая область X-хромосомы с нормальным цветом тела sc^{+} (10). Такие самцы с кольцевой хромосомой скрещивались с самками sc^{+}/sc^{+} желтого тела, скрещивание проводилось в стандартных условиях. При отсутствии разрыва в F_2 самцы и самки имеют серый цвет тела. В случае разрыва происходит образование XO с желтой окраской тела. Чтобы при случайной перемешивке самок и самцов в их потомстве не появились желтые самцы, в это потомство также была введена X-хромосома с нормальной аллелью гена sc^{+} , в результате эти самцы приобрели серую окраску тела. Процент желтых личинок был определен от общего количества серых личинок и желтых самок F_2 , так как если бы не произошло разрыва кольцевой хромосомы, то вместо исключительного самца образовалась бы особь женского пола. Следует отметить, что некоторые желтые самцы могли появиться и в случае утраты X-хромосомой хиазмы с несущего нормальную аллель гена sc^{+} . Однако, в отличие от самки XO, которые стерильны, эти самцы являются фертильными. В наших же опытах все 1014 полученных исключительных самцов оказались фертильными. Таким образом, мы можем считать, что все они образовались за счет утраты X-хромосомы.

Рассмотрим, как влияет дополнительное температурное воздействие на частоту летальных мутаций. Из табл. 1 видно, что температура 37° незначительно увеличивает количество мутаций ($0,10 \pm 0,048$), в сравнении со спонтанным уровнем ($0,04 \pm 0,021$). Рентгеновы же лучи достоверно увеличивают их частоту ($0,58 \pm 0,137$). При последовательном действии рентгеновых лучей и температуры частота мутаций значительно превышает (в 2,3 раза) их сумму, полученную при действии температуры и рентгеновых лучей порознь: $1,56 \pm 0,227$ при совместном воздействии и $0,10 \pm 0,048 + 0,58 \pm 0,137 = 0,68 \pm 0,145$ — сумма двух контролей ($t_{\text{факт}} = 3,2$). Такое увеличение количества мутаций мы склонны рассматривать как следствие реализации тех потенциальных повреждений, которые были созданы в клетках облучением и выявлены последующим температурным воздействием.

Таблица 1

**Частота летальных мутаций при различных воздействиях
на личинок дрозофилы**

Характер воздействия	Число культур F_2	Из них летальных		
		абс. число	в %	в %, но с вычетом фона
Без воздействия (фон)	4918	2	$0,04 \pm 0,021$	—
Температура 37°	4588	5	$0,10 \pm 0,048$	$0,06 \pm 0,052$
Облучение 100 p	3077	18	$0,58 \pm 0,137$	$0,54 \pm 0,139$
Облучение $100 \text{ p} + 37^\circ$ через 1 ч	2889	45	$1,56 \pm 0,227$	$1,52 \pm 0,245$

Чтобы оценить удельный вес потенциальных повреждений, которые репарируются без дополнительного действия температуры и вскрываются последним, необходимо брать в расчет частоту мутаций в группах с воздействиями за вычетом фона, так как в сумму двух контролей фон входит два раза, а в группу с комбинированным воздействием — только один. В этом случае сумма двух контролей составляет 0,60 %. Разница между этой суммой и частотой мутаций в группе с совместным действием рентгеновых лучей и температуры составляет $1,52 - 0,60 = 0,92\%$. Эта цифра и характеризует частоту потенциальных повреждений. Однако по ее абсолютному значению трудно представить, какую долю она составляет от количества истинных повреждений. Более наглядно будет отношение этой цифры к сумме частот мутаций в двух контролях $0,92/0,60 = 1,53$. Таким образом, количество потенциальных (нереализованных) повреждений в 1,5 раза превышает число реализующихся (истинных).

Как уже говорилось, метод анализа рецессивных сцепленных с полом летальных мутаций не позволяет расчленять точковые мутации и хромосомные перестройки. И только основываясь на уже упоминавшихся работах Н. П. Дубинина и др. (1941) и Валенсия (1953), можно предположить, что при данной дозе облучения мы имеем дело в основном с точечными мутациями, т. е. микроструктурными перестройками.

Таблица 2

**Частота разрывов в кольцевой X-хромосоме при различных воздействиях
на личинок дрозофилы**

Характер воздействия	Общее число самок и самцов XO	Число самок XO	
		абс. к-во	%
Без воздействия	15623	217	$1,39 \pm 0,097$
Температура 37°	14460	212	$1,43 \pm 0,102$
Облучение 100 p	16194	211	$1,33 \pm 0,104$
Облучение $100 \text{ p} + 37^\circ$ через 1 ч	15836	374	$2,33 \pm 0,122$

Ответ на вопрос о том, сохраняется ли аналогичная закономерность и для хромосомных aberrаций, дает вторая серия опытов с использованием кольцевой X-хромосомы. Среди данных этих опытов (табл. 2) обращает на себя внимание очень высокая спонтанная частота разрывов ($1,39 \pm 0,097$). На таком высоком спонтанном уровне действие высокой температуры и рентгеновых лучей не обнаруживается,

т. е. ни тот, ни другой факторы не вызывают появления истинных разрывов. При совместном действии частота разрывов составляет $2,33 \pm 0,122$. В данном случае эту цифру нужно сравнивать уже не с суммой частот разрывов температурного и рентгеновского контролей, как мы это делали для летальных мутаций (где облучение и температура увеличивали частоту мутаций), а с количеством разрывов в облученном контроле. Такое сравнение говорит о достоверном увеличении в 1,33 раза количества разрывов при дополнительном воздействии температуры. Это свидетельствует о том, что рентгеновы лучи в дозе 100 р, вызвавшие появления истинных разрывов хромосом, образовали потенциальные разрывы, которые реализовались дополнительным температурным воздействием. Относительное количество потенциальных разрывов, вычисленное аналогично тому, как это было сделано для мутаций, но без учета температурного контроля, составляет $1,00 \pm 0,33 = 0,67$. Говоря о действии температуры, следует иметь в виду, что она может не только реализовать потенциальные разрывы, но и вызвать на преобразование первичных разрывов в истинные, увеличивая вероятность разрыванных концов хромосом и способствуя их дальнейшему расхождению и переконбинаниям.

Сравнивая эффект температурного воздействия на летальные (предположительно точковые) мутации и хромосомные разрывы, можно выразить температурный эффект в относительных единицах: для летальных мутаций он будет равен 1,53, а для разрывов хромосом — 0,67. Такая большая разница может быть следствием различия, с тем что летальные мутации — категория сборная, состоящая из точечных мутаций, так и из хромосомных перестроек. Как уже говорилось при примененной нами малой дозе рентгеновых лучей есть основания считать, что большинство мутаций было точковым. Однако и точковые мутации — тоже сборная группа, куда входят как точечные мутации, так и микроструктурные изменения хромосом, не улавливаемые световым микроскопом и связанные, очевидно, с их предварительными разрывами. Генные же мутации следует рассматривать как результат инверсий, потерь и замены непосредственно самих аллельных сегментов ДНК.

Если летальные мутации связаны и с разрывами хромосом, то какая-то часть потенциальных мутантных состояний, или потенциальных мутаций, может быть связана и с потенциальными разрывами. Сравнивая приведенные коэффициенты (1,53 и 0,75), можно сделать предположение, что около половины потенциальных летальных мутаций, индуцированных рентгеновыми лучами и выявляемых температурой, связаны макроструктурными хромосомными перестройками. Однако здесь следует оговориться, что разрывы и мутации анализировались в разных условиях, и этот вопрос требует дополнительного изучения на одной и той же линии, что нами и проводится в настоящее время.

Представляет также интерес сравнить количество потенциальных повреждений, вызываемых ионизирующей радиацией разной дозы. Ранее в наших опытах (Ватти, 1961, 1963) изучалось воздействие рентгеновых лучей в дозе 1500 р на такую же стадию развития половых клеток дрозофилы (сперматогонии и сперматоциты I порядка) той же линии Каптон-С при аналогичном характере температурного воздействия, как и в данной работе. Высокая температура вызвала 0,06% мутаций, рентгеновы лучи — 1,76%, и последовательное действие этих двух факторов — 3,77% (все цифры приводятся за вычетом фона). Выразив количество потенциальных повреждений в относительных единицах, получаем 1,0, т. е. несколько меньше, нежели при дозе 100 р (1,53). Это может свидетельствовать, с одной стороны, о том, что при более высокой дозе до-

потенциальные повреждения представлены в большей степени хромосомными разрывами, нежели точковыми мутациями, так как для первых относительно количество потенциальных повреждений меньше, чем для вторых. Такое предположение тем более вероятно, что в уже цитированных работах Н. П. Дубинина и других (1941) и Валенсия (1953) показано возрастание удельного веса леталей, связанных с хромосомными перестройками, с увеличением дозы облучения. С другой стороны, при малых дозах, т. е. при более слабых воздействиях, может возникать относительно большее количество потенциальных повреждений, нежели при более сильных. Такое предположение о связи потенциальных повреждений с силой воздействия, но применительно к мощности излучения высказывалось Свенсоном (1956).

Особый интерес представляет факт, говорящий о том, что малая доза рентгеновых лучей может вызвать только потенциальные хромосомные разрывы. Предположение о возможности существования такого явления было высказано Кауфманом, Холлендером и Гей (Kaufman, Hollender, Gay, 1946), которые писали, что у дрозофилы прямым эффектом облучения являются скорее потенциальные, чем действительные разрывы хромосом. Аналогичный факт был получен Найланом (Nilan, 1959), который облучал покоящиеся зерна ячменя дозами 45 и 90 p, но обнаруживал хромосомные перестройки. Последующее хранение семян в атмосфере кислорода приводило к резкому увеличению количества aberrаций.

Возможность возникновения только потенциальных повреждений, индуцируемых какими-либо постлучевыми воздействиями, свидетельствует о необходимости очень осторожного подхода к решению вопроса о «дополнительных» дозах радиации. По всей вероятности, различные дополнительные агенты по-разному влияют на ход последствий радиации, затрагивая разнообразие его уровней, в связи с чем те или иные факторы могут действовать в более или менее отдаленные сроки после облучения. Так, Кларк (Clark, 1956) и Люнинг (Lüning, 1959), применяя фракционированное облучение, пришли к выводу о том, что последствие радиации у дрозофилы сохраняется 30—40 дней. Нам (Вагги, 1961) на том же объекте удалось реализовать потенциальные повреждения через 1 ч после облучения. Л. Х. Эйдус и Е. Э. Ганесси (1960) пришли к выводу, что температура и кислород также вскрывают два разных вида потенциальных повреждений.

Итак, высокая температура, примененная через 1 ч после облучения личинок дрозофилы, реализует два типа потенциальных повреждений — летальные мутации и хромосомные разрывы. Очевидно, определенную часть в потенциальных летальных мутациях составляют потенциальные хромосомные разрывы. Доля потенциальных повреждений, вероятно, обратно пропорциональна силе (дозе) воздействия. Малые дозы могут вызвать только потенциальные повреждения. Отсутствие реализации потенциальных повреждений при отсутствии дополнительных воздействий, вероятно, связано с высокими репаративными способностями ядерных структур.

ВЫВОДЫ

1. Последовательное действие высокой температуры (+37°) через 1 ч после облучения личинок дрозофилы рентгеновыми лучами в дозе 100 p реализует потенциальные повреждения хромосом, резко увеличивая частоту летальных мутаций (в 2,3 раза), по сравнению с их суммой при действии температуры и рентгеновых лучей порознь. Относительное

количество потенциальных повреждений в 1,53 раза превышает число реализованных летальных мутаций.

2. В условиях высокого спонтанного уровня хромосомных разрывов рентгеновы лучи в той же дозе 100 *r* не вызывают истинных разрывов, давая только потенциальные разрывы хромосом, реализуемые высокой температурой. Их относительное количество равно 0,73.

3. Полученные факты свидетельствуют, что состояние последствий малых доз радиации характерно как для летальных (предположительно точковых) мутаций, так и для хромосомных aberrаций. Последствие предположительно объясняется наличием как потенциальных повреждений хромосом, так и их высокой способностью к заживлению первичных разрывов.

THE EFFECT OF HIGH TEMPERATURE APPLIED AFTER IRRADIATION ON THE FREQUENCY OF INDUCED LETHAL MUTATIONS AND CHROMOSOMAL BREAKS

K. V. Vatty and I. M. Janoosh

The after-effect of ionizing radiation was studied on sex-linked recessive lethal mutations and chromosomal breaks. The after-effect is revealed by subsequent high temperature treatment.

It was shown that the high temperature raises the frequency of lethal mutations by affecting the potential chromosomal injuries, amount of which increases 1.5 times comparing to the number of realized mutations.

A low dose (100 *r*) of X-rays did not give any primary breaks, but did cause a considerable amount of potential breaks which are realized by high temperature treatment.

The role of point mutations and chromosomal aberrations in the after-effect of radiation as well as the role of potential injuries in general genetic effect of radiation for different doses are discussed.

ЛИТЕРАТУРА

- Ватти К. В. 1961. В сб.: Исследования по генетике, I. Изд. ЛГУ: 12—18.
Ватти К. В. 1963. В сб.: Первичные механизмы биологического действия ионизирующих излучений. Изд. АН СССР: 189—193.
Дубинин Н. П. 1961. Проблемы радиационной генетики. М., Госатомиздат.
Дубинин Н. П., В. В. Хвостова, В. В. Мансурова. 1941. ДАН СССР, 31 4: 386—388.
Корогодин В. И., Н. В. Лучник. 1960. «Биофизика», 5, 1: 88—90.
Лобашев М. Е. 1947. Вестник ЛГУ, 8: 10—29.
Лобашев М. Е., М. Т. Павловец. 1937. Биол. журн., 6, 3: 689—696.
Свенсон К. 1956. Вопросы радиобиологии. ИЛ: 404—416.
Свенсон К., Б. Килман. 1958. Ионизирующие излучения и клеточный метаболизм. М., ИЛ: 291—302.
Сидоров Б. Н., В. В. Хвостова. 1960. Итоги науки, III. Изд. АН СССР: 176—227.
Тихомирова М. М. 1961. В сб.: Исследования по генетике, I. Изд. ЛГУ: 19—25.
Тушнякова М. М. 1958. Журн. общей биол., 19, 4: 265—272.
Фриз Э. 1962. Биологические структуры и функции на молекулярном уровне. Симпозиум I. Изд. АН СССР: 231—257.
Эйдус Л. Х., Е. Э. Ганасси. 1960. «Биофизика», 5, 3: 334—338.
Эренберг Л. 1956. Вопросы радиобиологии. М., ИЛ: 453—460.
Caldecott R. S., S. Luther. 1951. «Genetics», 36, 5: 546.
Catcheside D. G., D. E. Lea. 1945. «Genetics», 30, 1: 1—9.
Clark A. M. 1956. «Nature», 177, 4513: 787.
Ehrenberg L. 1955. Botaniska Notiser., 108, 2: 184—215.
Ehrenberg L. 1955. «Hereditas», 41, 1: 123—146.

- Ehrenberg L., U. Lunquist. 1957. «Hereditas», 43, 2: 390—402.
Gaul H. 1957. Zs. Pflanzenzucht, 38, 4: 397—429.
Gelin O. E. V. 1953. Agri. hort. genet., 2, 1—2: 66—81.
Gelin O. E. V. 1956. Agri. hort. genet., 14, 3: 137—147.
Kaplan R. W. 1951. Zs. indukt. Abstammungs- und Vererbungslehre, 83, 3: 347—382.
Karaayashi M. 1953. «Cytologia», 18, 3: 253—265.
Kaufmann B. P., A. Hollaender, H. Gay. 1946. «Genetics», 31, 4: 349—367.
Lüning K. G. 1959. «Nature», 183: 1211—1212.
Luther S., R. S. Caldecott, B. Hayden. 1948. «Genetics», 33, 6: 629.
Mazia D. 1954. Proc. Nat. Acad. sci. U. S. A., 40, 6: 521—527.
McElroy W. D., C. P. Swanson. 1951. Quart. rev. biol., 26, 4: 348—363.
Nilan R. A. 1955. «Genetics», 40, 5: 588.
Sax K. 1947. «Genetics», 32, 1: 75—78.
Sax K., E. V. Enzmann. 1939. Proc. Nat. Acad. sci. U. S. A., 25, 8: 397—405.
Stange L. 1956. Zs. indukt. Abstammungs- und Vererbungslehre, 87, 3: 431—438.
Valencia J. I. 1953. Proc. 9-th. intern. congr. genet. Bellagio, Italia: 895—896.
Wolff S., H. E. Luippold. 1956. Proc. Nat. Acad. sci. U. S. A., 42, 8: 510—514.
-